Aus der Psychiatrischen- und Nervenklinik zu Rostock
Direktor: Professor Dr. med. Rosenfeld

Grenzen und Möglichkeiten der Hodenextraktbehandlung in der Psychiatrie unter besonderer Berücksichtigung des Spermins

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen medizinischen Fakultät
der Universität Rostock
vorgelegt von

Walter Auer
aus Stuttgart

Rostock 1935

Druck durch Wilh. Langguth, Eßlingen a. N.

Referent: Professor Dr. med. Rosenfeld

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

In Heft 4, Jahrgang 1929, Therapie der Gegenwart, berichtet Dr. Bruno Herold, Berlin, über ein

Sexualhormonpräparat

Essentia Spermini,

welches die Chemische Fabrik Sicco A.-G. Berlin herausgebracht hat, mit dem Hinweis völliger Ungiftigkeit, Reinheit und Wirksamkeit. Insbesondere soll demselben auch auf dem Gebiete der „Roborantien und Tonika" eine hervorragende Wirksamkeit als organotherapeutisches Medikament zukommen:

Abgesehen von speziellen Wirkungen auf die männliche Sexualsphäre, wobei es sich um eine Einzelerscheinung der allgemein tonisierenden Wirkung dieses Mittels handeln soll, soll auch durch die Allgemeinwirkung der Energieumsatz des Körpers erhöht, der Oxydationsprozeß beschleunigt und die Gesamtleistung des Organismus gesteigert werden. Weiterhin seien überraschende Erfolge neben vielen anderen erzielt worden bei Hysterie, seelischen Depressionen, besonders auch auf beim weiblichen Organismus vorliegende neurasthenische Beschwerden im Klimakterium, klimakterische Psychosen, vegetative Neurosen und anderem.

Wir haben an dem Material unserer Klinik geprüft, wie weit diese hohen Erwartungen bei unseren in Frage kommenden Fällen erfüllt werden, und ob diesem Mittel in der klinischen, in diesem Falle der psychiatrischen und neurologischen Praxis, eine Bedeutung zukommt.

Seit etwa einem Jahr wurden alle geeignet erscheinenden Krankheitsfälle mit Spermin Sicco behandelt, das uns in dankenswerter Weise in großen Mengen von der Sicco A.-G. zur Verfügung gestellt wurde.

Weder Essentia Spermini für perorale Zufuhr, noch der intravenös angewandte Spermin-Extrakt hatte irgendwelche nachteiligen Folgen, selbst in mehrfachen Dosen der angegebenen Verordnungsweise.

Die

therapeutischen Ergebnisse

waren allerdings in unseren Fällen negativ, sodaß hierüber nur das Wesentlichste unserer Beobachtungen gesagt zu werden braucht.

Insbesondere verordneten wir das Mittel auch Frauen mit klimakterischer Neurasthenie, klimakterischen Psychosen, vegetativen Neurosen, Hysterie und Depressionen, ohne daß wir von einem der Fälle etwas Bemerkenswertes berichten könnten.

Daß bei einer Patientin (klimakterische Depression) eine Gewichtszunahme von 10—15 Pfund zu verzeichnen war, kann mit so vielen anderen Umständen zusammenhängen, daß wir davon absehen, dies den 3mal 25 Tropfen Essentia Spermini pro die zuzurechnen. Keine psychische Besserung.

In einem einzigen Fall (ebenfalls klimakterische Depression) traten nach längerer Zeit wieder Menses auf, was bei der klimakterischen Pat. nichts Besonderes zu bedeuten hatte. Auch hier keine psychische Besserung.

Von irgendwelcher Beeinflussung des Tonus war nichts zu bemerken. Blutbild, Blutzucker und Liquorzucker änderten sich nicht. Der Blutdruck schwankte nur innerhalb geringer Grenzen, die durchaus im Bereich der physiologischen Möglichkeiten lagen.

Bei 30 Untersuchten, die in einzelnen Versuchsserien jeweils 6 Wochen lang unter Spermin gesetzt wurden, ergab sich im Mittel in 13 Fällen anfängliches Sinken und langsamer Wiederanstieg zur Norm, in 10 Fällen anfänglicher Anstieg und langsames Abfallen zur Norm, in 7 Fällen weder Anstieg noch Abfall.

Zu bemerken ist, daß wir die perorale Medikation über

Wochen, bei einigen Pat. über Monate ausdehnten, so bei 3 männlichen Potenzstörungen auf nervöser Grundlage, von denen keine ansprach.

In allen Fällen wurde die psychogene Komponente völlig ausgeschlossen, die Pat. wußten nie, was für ein Präparat sie bekamen.

Wir kamen zu dem Ergebnis, daß eine Verordnung wenig Zweck hat in Fällen, die einer anderen Therapie oft viel zugänglicher sind, daß sie aber vielleicht wohl geeignet sein kann zur Unterstützung einer Psychotherapie, bei der mitunter allein schon Name und Herstellungsweise des Mittels von Erfolg sein mögen.

Interessehalber gaben wir das Präparat auch Männern und Frauen von verschiedenstem Alter mit senilen Psychosen, Schizophrenie, manisch depressivem Irresein und Epilepsie, die in keiner Weise ansprachen. Nur bei einigen Epileptikern wollte es uns scheinen, als ob epileptische Krämpfe häufiger auftraten als zuvor, und gingen dieser Beobachtung genauer nach:

Um die bekannte Anfälligkeit der Epileptiker bei Medikamentwechsel möglichst auszuschließen, behielten wir die seitherige Verordnung von Brom, Luminal usw. unverändert bei.

Bei achttägiger Injektion von 2,2 ccm Spermin-Extrakt pro die intravenös reagierten von 6 epileptischen Frauen 2 überhaupt nicht, bei einem Fall wurden die Krämpfe offensichtlich seltener. Drei Pat. bekamen gehäufte Anfälle, zwei davon so schwer und häufig, daß wir Spermin vorsichtshalber absetzten. Die Anfälle gingen daraufhin zurück.

Von 6 epileptischen Männern reagierten alle 6 mit gehäuften Anfällen. Bei 3 Pat. war die Vermehrung nicht eindeutig. Ein Fall hatte viele und sehr schwere Krämpfe, bei ihm wurde aber gleichzeitig aus anderen Gründen Luminal und Brom abgesetzt, sodaß die Anfallshäufung auf Medikamentwechsel beruhen konnte, und dieser Fall ausscheidet. Die übrigen beiden hatten vermehrte Anfälle,

das Spermin wurde abgesetzt mit Rücksicht auf die Kranken. Einer bekam seine Krämpfe noch 14 Tage über die Medikation hinaus mit unverminderter Zahl und Heftigkeit, um dann plötzlich wieder anfallsfrei zu werden für längere Zeit, während der andere schon nach 8 Tagen anfallsärmer wurde.

Innerhalb der nächsten 8 Monate kam bei keiner der Versuchspersonen wieder eine solche Anfallshäufung zustande.

Wir dachten nun daran, daß es vielleicht möglich wäre, durch Spermin epileptische Krämpfe zu provozieren wie dies unter Umständen durch die Hyperventilation möglich ist, die nach Georgi-Glaser-Ohnesorge-Winnik in 40%, nach Hendriksen in 22% ihrer Untersuchten zu Anfällen führte. Wäre mit Spermin in einem höheren Prozentsatz eine Provokation möglich gewesen, so wären wir damit schon einen Schritt weiter gekommen zur Sicherung der Diagnose besonders bei unklaren Fällen, die sonst oft wochenlang auf epileptische Krämpfe beobachtet werden müssen.

Eine einwandfrei verstärkte Krampfbereitschaft hätte sich vielleicht im Sinne der dem Mittel zugeschriebenen tonisierenden Wirkung verwerten lassen.

Vielleicht wäre damit auch ein weiterer Beitrag über das Verhältnis von endokrinen Störungen zur Epilepsie möglich gewesen.

Unsere Beobachtungen bestätigten sich jedoch in einer weiteren Versuchsreihe nicht:

Von 12 epileptischen Männern bekamen 7 überhaupt keine Anfälle, ein Pat. geriet in einen fünftägigen Dämmerzustand, zwei behielten die vorherige Anfallszahl bei, zwei wiesen eine unbedeutende Vermehrung der Krämpfe auf, die durchaus nicht durch Spermin bedingt zu sein brauchten.

Von 10 epileptischen Frauen bekamen 8 keine Anfälle während dieser Zeit, die neunte bekam einen Anfall, wäh-

rend die zehnte mit vielen und heftigen Krämpfen reagierte und schließlich nach der geschlossenen Abteilung verlegt werden mußte.

Niemals konnten wir eine erhöhte Reflexerregbarkeit oder eine psychische Veränderung einwandfrei nachweisen.

Es wäre übertrieben, wenn wir diese Befunde in dem oben gedachten Sinne verwerten wollten, wissen wir doch, wie häufig Epileptiker einmal ohne ersichtlichen Grund eine Menge von Anfällen bekommen, ein andermal anfallsfrei bleiben können, um wiederum beim geringsten inadäquaten Reiz in Krämpfe zu verfallen.

Da unsere Versuchsergebnisse als negativ zu betrachten sind, so soll an Hand der Literatur untersucht werden, wie es überhaupt um die therapeutische Verwendung der Hodenextrakte steht.

Die Keimdrüsen und ihre Extrakte haben für die Lehre der gesamten inneren Sekretion eine historische Bedeutung.

Von Berthold wurde 1849 der erste experimentelle Beweis für das Vorhandensein einer inneren Sekretion geliefert durch Hodentransplantation bei Hähnen.

Die Verpflanzung der Keimdrüsen ist der älteste Versuch einer Drüsentransplantation überhaupt. Berthold glückte die Einheilung von Hoden bei kastrierten Hähnen, und er zeigte damit, daß die Hähne im Gegensatz zum Kapaun im Besitze aller Geschlechtsmerkmale, des Kammes, der Bartlappen, des Krähens und der Kampfeslust bleiben. Aber dieses Experiment geriet für Jahrzehnte fast in Vergessenheit.

Erst 26 Jahre später begann der französische Physiologe Brown-Séquard mit Versuchen, auf deren Grundlage er die Lehre der inneren Sekretion aufbaute und damit den Anstoß für die gesamte substitutive Organotherapie gab, ohne die eine Insulinbehandlung des Diabetes oder eine Behandlung des Myxödems mit Schilddrüsenpräparaten überhaupt nicht denkbar wäre.

Wir wissen heute, daß die hohen Erwartungen, die Brown-Séquard und seine zahlreichen Anhänger an die Ergebnisse ihrer Versuche knüpften, sich gerade bei den männlichen Keimdrüsen am wenigsten erfüllt haben.

In seiner ersten Mitteilung hebt Brown-Séquard ausdrücklich hervor:

„J'ai toujours cru que la faiblesse des vieillards est en partie due à l'amoindrissement des fonctions des testicules". Schon 1869 hatte er die Idee, daß man, falls es möglich wäre, ohne Gefahr in die Venen eines Greises Sperma zu injizieren, Manifestationen der Verjün-

gung in der Richtung der geistigen und körperlichen Leistungsfähigkeit erlangen könnte.

Verjüngung! Schlummert dieser Gedanke nicht seit Urzeiten in der Menschheit? Zaubermixturen und Wundertränken wurde diese Eigenschaft nachgerühmt. In der Mythologie finden wir solche Gedanken, und heute ist in Volkssagen noch mancherlei lebendig. So wird im Sanscrit die Kawa-Soutra erwähnt, eine Abkochung von Bocktestikeln in Milch, welcher von den alten Hindus solche Wirkungen zugeschrieben wurden. Wir denken an „Freyas goldene Aepfel", die den Germanengöttern ewige Jugend verleihen. Oder an die Sage von der Alte-Weibermühle bei Apolda in Thüringen, wo „Oben die alten Weiber hineingetan werden: faltig und bucklig, ohne Haare und Zähne, und unten kommen sie jung wieder heraus: schmuck und rotbackig wie die Borstäpfel".

Sollte es einer exakten Wissenschaft jemals möglich sein, solchen Wunschträumen näher zu kommen? Und sollten gerade die Keimdrüsen dazu den Weg weisen, der schon von den alten Hindus beschritten wurde?

Hier erhebt sich der Einwand, daß das Altern ja nicht nur auf einer Leistungsabnahme der Keimdrüsen allein beruhen kann. Mag es auch eine Vaterschaft Siebzig- und Achtzigjähriger geben, so sind dies trotzdem senile Menschen. Viel wahrscheinlicher ist doch wohl die Atrophie und Leistungsabnahme der Keimdrüsen eine Folge des Alters, nicht die Ursache.

1875 transplantierte Brown-Séquard Meerschweinchenhoden auf ein Dutzend alter Hunde. Diese Versuche blieben mit Ausnahme eines einzigen Falles erfolglos. Der eine positive Fall jedoch festigte ihn in seiner Ueberzeugung, wies aber zugleich auf die Unanwendbarkeit dieses Verfahren beim Menschen hin.

1889 injizierte er subcutan „liquide testiculaire" eine Flüssigkeit, die aus den Hoden von Hunden oder Meerschweinchen gewonnen und mit etwas Wasser verdünnt war. Dieses liquide testiculaire stammte aus dem Blut der

vorher unterbundenen Hodenvenen, dem eigentlichen Hodengewebe und aus dem Sperma, und wurde vorher filtriert.

Nach vorausgegangenem Tierversuch injizierte er sich selbst 3mal Extrakt aus Hunde- und 5mal aus Meerschweinchenhoden. In seinem Bericht über die Wirkungen der Injektionen in der Sitzung der Pariser Societé de biologie vom 1. Juli desselben Jahres führte der damals Zweiundsiebzigjährige aus, wie erstaunlich seine geistigen und körperlichen Kräfte nach diesen Injektionen zugenommen hätten. Er konnte laufend Treppen steigen, was ihm seit seinem 60. Jahr nicht mehr möglich gewesen war, und konstatierte am Dynamometer eine wesentliche Kraftzunahme der Gliedmaßen, am Vorderarm z. B. 6—7 kg mehr als vor den Injektionen. Harn- und Stuhlentleerungen gingen leichter und die Arbeitskraft stieg gewaltig. Zum Schluß betont Brown-Séquard auch selbst die Notwendigkeit der Wiederholung der Experimente an anderen, da er den Einfluß der Suggestion keineswegs ausschließen kann.

Ziehen wir die Kraft dieser Suggestion in Betracht, die ja insbesondere bei älteren Menschen ganz Erstaunliches zu vollbringen vermag, dazu das Erstmalige der Versuche und das Streben nach vollkommen neuen Erkenntnissen, so brauchen uns diese Feststellungen des in Erwartung fiebernden Gelehrten nicht weiter zu wundern.

In einer ausführlichen Mitteilung bringen Brown-Séquard und D'Arsonval die theoretische Begründung der Lehre von der inneren Sekretion, die den Wegweiser für das neue Heilverfahren, die Organotherapie, bildet. Die weiteren Bestrebungen von Brown-Séquard und seinen Schülern liegen in der Hauptsache auf dem inkretorischen Gebiet von Schilddrüse, Nebenniere und Pankreas und der therapeutischen Verwendung ihrer Extrakte. In der folgenden Literatur finden sich auffallend wenig genauere Angaben über die physiologischen Wirkungen der Hodenflüssigkeit. Besonders hervorgehoben wird nur, daß

nach raschen Blutverlusten bei Tieren unter Hodenextrakten die sonst üblichen agonalen Erscheinungen weniger heftig auftreten, und die schwache und unregelmäßige Herztätigkeit regularisiert wird. (Brown-Séquard, D'Arsonval und Hénoque, Meyer.)

Die nächsten 2—3 Jahre bringen Mitteilungen in großer Zahl über sonstige physiologische Wirkungen. Es wird berichtet:

Von allgemeiner Anregung und Funktionszunahme des Nervensystems in allen seinen Teilen, von einer Steigerung der geistigen Leistungsfähigkeit und der Tätigkeit der bulbären und spinalen Zentren, Zunahme der Schnelligkeit der Uebertragung sensibler Eindrücke, Abnahme der latenten Reflexperiode und des Gefäßtonus der Haut, Aenderung der Herzfrequenz in der Richtung zur Norm, Zunahme des Appetits und Besserung der Darmperistaltik, Vermehrung der Speichel- und Verminderung der Harnsekretion, Steigerung des Hämoglobingehalts des Blutes, Zunahme des Körpergewichts und der Muskelkraft.

Die Einzelbeobachtungen, aus denen diese Funktionsänderungen geschlossen wurden, beziehen sich alle ausnahmslos auf Krankheitsfälle, die mit Hodenextrakt behandelt wurden, sind also im besten Falle als therapeutische, keinesfalls als physiologische Effekte zu werten. Sie unterliegen demnach allen Zufälligkeiten und Irrtümern der Beobachtung.

Eine Ausnahme scheint die Verstärkung der Muskelkraft zu sein, wie sie Brown-Séquard schon an sich selbst gefunden haben will, und wie sie dann von Vito Cipriati an Gesunden bestätigt wurde. So glaubten auch Zoth und Pregel unter systematischer Vermeidung jeder Fehlerquelle, besonders der Suggestion, den einwandfreien Beweis für die Kraftzunahme durch Hantelversuche geführt zu haben. Sie kamen zu der Schlußfolgerung, daß Injektionen von liquide testiculaire in außerordentlichem Maße die Wirkungen der Muskelübungen förderten, und zwar

einerseits durch Verminderung der Ermüdbarkeit, und andererseits in noch erheblicherem Maße durch eine Steigerung der Erholungsfähigkeit des Muskels.

Geht man diesen Ergebnissen genauer nach, so scheinen sie doch zumindest angreifbar in ihrer Richtigkeit:

Zoth und Pregel fanden bei einer einwöchigen Injektion keine Steigerung des neuro-muskulären Apparats, wohl aber dann, wenn gleichzeitig eine ebensolange Uebungsperiode damit verbunden wurde.

Es fragt sich, ob diese Leistungssteigerung nicht allein eine Folge des Trainings ist, das ja, wie wir vom Sport wissen, Leistungserhöhungen größten Ausmaßes zustande bringen kann.

Viel später, als 60jähriger, berichtet Zoth, daß er seit seinen ersten Versuchen vor 30 Jahren die Injektionen an sich selbst fortgesetzt habe. Seine Ueberlegungen sind zwar einleuchtend, doch die Erfolge dieser Manipulationen dürften höchst zweifelhafter Natur sein:

Wenn ein Mensch, wie dies Zoth von sich selbst berichtet, sein ganzes Leben hindurch sportlich tätig ist, sich ständig im Radfahren, Schwimmen und Wandern übt, und dazu noch Hantelübungen macht, so wundern wir uns keinesfalls, daß Verfasser einen guten Appetit, Schlaf, Arbeitslust und Entschlußkraft bei sich feststellt. Und wenn dabei von einer gewissen Widerstandsfähigkeit gegen Krankheiten berichtet wird, so kann das genau so gut an der Konstitution und an einer gewissen Abhärtung liegen, als ausgerechnet an den jährlich über drei bis vier Wochen fortgesetzten Injektionen von Hodenextrakt, die bestenfalls als jährliche „Blutreinigungskur" gewertet werden dürfen, wenn damit nicht schon zuviel gesagt ist. Verf. meint, endgültig müßten darüber noch größere Versuchsreihen dieser Art entscheiden, und schlägt vor, eine Anzahl jüngerer Aerzte sollten solche Injektionen an sich selbst oder anderen vornehmen. Es hätte wenig wert, das Alter mit seinen z. T. grob anatomischen Veränderungen rückläufig beeinflussen zu wollen, man müsse vor

der ausgeprägten Ausbildung von Alterserscheinungen beginnen.

Nun, eine zweckmäßige Ernährung, Lebensweise und sportliche Uebung vermögen es durchaus Körper und Geist lebendig zu erhalten, wie schon erwähnt wurde. Warum sollen wir denn gegen die Natur mit wässerigen Hodenextrakten angehen? Dieser Gedanke erscheint reichlich absurd!

Trotz der geringen physiologischen Kenntnisse über die Hodenextrakte, fand das liquide testiculaire Brown-Séquards in kürzester Zeit eine ausgedehnte therapeutische Verwendung. Bei der Durchsicht der umfangreichen Literatur weiß man allerdings nicht, ob man mehr über die vielseitige Anwendung des Mittels oder über die Flüchtigkeit der Beobachtungen und Leichtgläubigkeit der Kranken und Aerzte staunen soll, die sie den erzielten therapeutischen Effekten entgegenbrachten.

Man verwendete die Brown-Séquard'sche Flüssigkeit bei allen durch chronische Erkrankungen bedingten Schwächezuständen, angefangen von den postanämischen bis zu den chronischen infektiösen und carcinomatösen Kachexien.

Es mutet eigentümlich an, wenn Brown-Séquard nach Behandlung von 103 Fällen von Carcinom berichtet:

„In den meisten Fällen beobachtete man Verschwinden der kachektischen Gesichtsfarbe und des kachektischen Allgemeinzustandes, Zunahme der Kräfte, Aufhören der Schmerzen, der Eiterung, und der Hämorrhagien. Die Geschwulst blieb zwar bestehen, aber als einfacher Fremdkörper in einem gesunden Organismus"! (Biedl.)

Ein weiteres Betätigungsfeld bildeten eine große Zahl der Nerven- und Geisteskrankheiten, wobei aber das Versagen dieser Therapie gerade bei funktionellen Neurosen, bei der Hysterie und Epilepsie auch von den Anhängern zugegeben wurde! Bei der Tabes werden von 90—92%, bei der Neurasthenie nur von 50—60% Heilungen oder weitgehenden Besserungen berichtet!

Die ursprüngliche, auf Selbstversuche gegründete Anwendung bei seniler Schwäche blieb naturgemäß an erster Stelle. „Brown-Séquards letzte diesbezügliche Mitteilung, in welcher er 39 Fälle von seniler Debilität erwähnt, von welchen nur 4—5 Fälle einen kompletten Mißerfolg, alle übrigen sehr günstige Effekte der Behandlung aufwiesen, ist in ihrer ganzen Konzeption bereits ein deutliches Merkmal seiner senilen Geistesschwäche". (Biedl.)

Die Brown-Séquard'sche Methode erlebte somit eine kurze Blütezeit, besonders in Frankreich, Amerika und England. Bei der Autorität des bedeutenden Physiologen und der entsprechenden Reklame ist dies begreiflich. Die deutschen Aerzte verhielten sich von vornherein ablehnend, und zu der Zeit, als zusammenfassende Berichte über die Methode und ihren therapeutischen Wert erschienen sind, war sie bereits wieder aus der Mode gekommen. Schon gegen Ende des 19. Jahrhunderts hörte man nichts mehr von ihr.

Brown-Séquards liquide testiculaire bildete den Ausgangspunkt für eine große Reihe weiterer Untersuchungen.

Seit 1890 beschäftigte sich A. Poehl mit der Isolierung der sog. Schreiner'schen Base, des Spermins, aus dem Testikelextrakt von Bullen und Hengsten (nicht: Füllen und Hengsten, wie dies Biedl schreibt!) und betrachtete diese Substanz als den Wirkstoff der Keimdrüsenextrakte.

Poehl ging vom Phosphat des Spermins aus. Das Spermin selbst hat nach Poehl die Formel $C_5 H_{14} N_2$, nach anderen Autoren wie Wrede und Dudley $C_{10} H_{26} N_4$, mit der Zusammensetzung $NH_2(CH_2)_3 \cdot NH(CH_2)_4 \cdot NH(CH_2)_3 \cdot NH_2$ oder $NH_2(CH_2)_4 \cdot NH\ (CH_2)_3 \cdot NH(CH_2)_3 \cdot NH_2$.

Das Spermin verleiht dem Samen den eigentümlichen Geruch. Die Sperminkristalle sind identisch mit den Charcot'schen Kristallen, die sich im Sputum Asthmakranker, in Knochenmark, Blut und Milz bei Leucaemie und anderen Krankheiten finden und die zuerst von Boettcher 1865 entdeckt wurden.

In weiteren Untersuchungen konnte Poehl das Spermin nicht nur in der Prostata und in den Testikeln, sondern auch in den Ovarien, in der Schilddrüse, im Pankreas, in Leber und Milz, in der Thymus und schließlich auch im Blute von Männern und Frauen nachweisen, sodaß er zu der Aufstellung einer Sperminttheorie gelangte. Dieser Theorie zufolge wäre das Spermin ein physiologischer Katalysator, ein Ferment der intraorganen Oxydationen.

Poehl ging davon aus, daß Spermin den Ablauf oxydativer Prozesse beschleunigt, und die Tätigkeit des Blutes, Sauerstoff zu absorbieren und abzugeben, verstärkt. So bläut sich u. a. mit verdünntem Blut versetzte Guajactinktur nach Sperminzusatz unter Bildung von $H_2 O_2$.

A. Loewy teilt Versuche mit, welche beweisen, daß das Spermin wenigstens in vitro einen Aktivator für gewisse oxydative Synthesen darstellt. Dagegen liefern die Tierversuche mit Spermin, die vom Fürsten von Tarchanoff ausgeführt wurden, keine Anhaltspunkte für die Annahme einer Beschleunigung des oxydativen Abbaus im Körper. Sie zeigten, daß Spermin in Dosen bis zu 0,5 g und darüber ungiftig ist, daß es bei Fröschen eine Depression im Gebiet des Nervensystems, bei Säugern keine unmittelbare Wirkungen ausübt. Die sonstigen Befunde: Steigerung der Widerstandsfähigkeit, bessere Wundheilung, längere Lebensdauer bei durchschnittenem Rückenmark, Abschwächungen manchen Giftwirkungen wie Strychnin und Chloroform, bei länger dauernder Zufuhr an jungen Tieren Zunahme des Körpergewichts und der Größe, sind keineswegs als charakteristisch anzusehen. (Biedl.) Insbesondere sprechen sie nicht zugunsten einer Steigerung der Oxydationsprozesse.

A. Reprew kritisiert das von Poehl verwendete Maß der Oxydationshöhe und berichtet über eigene Versuche, bei denen er zum Schluß gelangte, daß das Spermin nicht nur ein Aktivator für Oxydationsprozesse, sondern vorzugsweise ein solcher für synthetische Vorgänge sei:

Meerschweinchen nahmen unter Spermin an Gewicht zu, fraßen allerdings auch erheblich mehr. Aus der Abnahme der Faeces glaubt er auf eine bessere Ausnutzung der Nahrung schließen zu können. Der Gaswechsel ändert sich in dem Sinne, daß unter Spermin innerhalb von 1 bis 2 Tagen die Sauerstoffaufnahme und die CO_2- und Wasserdampfabgabe steigt, wobei die Quantität des Spermins bei Ueberschreiten einer Minimaldosis keinen Einfluß auf die Gaswechseländerung ausübt, was für eine katalytische Wirkung spräche.

In vergleichenden Versuchen von Proshansky erwies sich Spermin etwa 2—3mal stärker als das liquide tesiculaire Brown-Séquards. Nach Poehl weist das Spermin auch den gesamten therapeutischen Effekt der Brown-Séquard'schen Testikel-Emulsion (über deren Wert eingangs berichtet wurde!) auf, ohne die negativen Eigenschaften derselben zu teilen.

Bei der Durchströmung des isolierten Katzenherzens fand Proshansky bei Anwendung kleiner Dosen ein Ansteigen der Durchflußmenge des Blutes bis auf das Dreifache. Am geschwächten Herzen wurde die Arythmie ausgeglichen und die Systolenamplitude wesentlich gesteigert. Der Blutdruck bei Warmblütern wird nach anfänglichem Sinken auf ganz kurze Zeit in geringer Weise erhöht.

Wir finden also ähnliche Versuchsergebnisse wie bei Brown-Séquard und D'Arsonval.

Aus dieser Wirkung auf Herz und Gefäße glaubt A. Loewy die Erklärung seiner Versuche mit Hunden in der Tretmühle zu finden:

Bei einer bestimmten Arbeit ist der Anstieg des Sauerstoffverbrauchs das erste Ermüdungszeichen. Unter Spermin kann dieselbe Arbeit wieder unter geringem Sauerstoffverbrauch fortgesetzt werden.

In Gegensatz zu diesen Autoren stellt sich Biedl:

Bei der Prüfung des Spermins auf seine physiologi-

schen Wirkungen hin findet Biedl in kritischen Versuchen neben der Ungiftigkeit der Substanz, selbst in größeren Dosen, eine völlige Wirkungslosigkeit auf Kreislauf, Atmung, Stoffwechsel und Funktionen des Nervensystems. Beim isolierten Herzen ließen sich ebensolche Wirkungen wie durch Spermin auch durch größere Dosen von Olivenöl-Emulsionen und andere Stoffe erzielen. Die Hodenextrakt-Lipoide haben zwar nachweisliche Wirkungen auf das isolierte Herz, die aber demnach kaum als organspezifisch betrachtet werden können.

Bemerkenswert erscheinen die Versuche von Richter und Loewy an Tieren, denen Pneumokokken eingespritzt worden waren, und die durch wiederholte Injektionen von Spermin geheilt wurden, obwohl sie das 3—4fache der tödlichen Dosis erhalten hatten.

Wir wissen jedoch, daß jede Eiweiß-Reiztherapie auf Infektionen günstig wirken kann durch Mobilmachung der Abwehrkräfte des Organismus. Wie oft sehen wir eine chronische Furunkulose unter Eigenblut- oder Milchinjektionen schlagartig verschwinden! Nicht dem Organextrakt als solchem, sondern seiner Eiweißkomponente dürften diese durchaus glaubhaften Beobachtungen zuzuschreiben sein.

Alles in allem sind diese physiologischen Erkenntnisse doch recht dürftig und entsprechen keinesfalls den weitgehenden Behauptungen Poehls, wenn auch Reagensversuche eine gewisse Grundlage für die Spermintheorie liefern (Poehl, Loewy). Wir können Biedl nur zustimmen, wenn er schreibt:

„Liest man die Anpreisungen des Spermins als eine Substanz, welche das Allgemeinbefinden, Muskelkraft, Herztätigkeit, Schlaf und Appetit bessert, vor allem aber auch die Sexualfunktionen erhöht, so kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß es sich hier hauptsächlich darum handelte, ein Heilmittel in entsprechender Aufmachung auf den Markt zu bringen. Verstärkt wird dieser Eindruck noch, wenn man die fast universelle Indikations-

stellung für die Anwendung am Krankenbett erfährt. Bei fast sämtlichen Krankheiten soll sich das Spermin als bessernd oder heilend bewährt haben: Marantische Zustände, Erkrankungen des Gefäß- und Nervensystems, chronische Infektions- und Hautkrankheiten, Stoffwechselanomalien, Intoxikationen und an erster Stelle die Impotenz (s. u.) bilden das Anwendungsgebiet dieses Allheilmittels, das durch die Steigerung der Gewebsatmung einerseits Autointoxikationen beseitigt, andererseits aber den physiologischen Gewebstonus des Organismus hebt. In den günstigen Berichten spielt die Autosuggestion bei einem Mittel, dessen Wirkung dem Pat. meist von vornherein einleuchtet, zweifellos die größte Rolle."

Es wiederholt sich hier eine ähnliche Periode, wie bei dem Aufkommen des liquide testiculaire Brown-Séquards.

Lesen wir Poehls Zusammenstellungen, so erscheinen sie uns tatsächlich mehr oder weniger als ein Verzeichnis sämtlicher Krankheiten, bei denen an Hand zahlreicher Fälle gezeigt wird, wie sich das Spermin bewährt haben soll, nicht zuletzt bei fast sämtlichen Geistes- und Nervenkrankheiten.

Die Vorgänge bei manchen psychischen Erkrankungen sind zwar des öfteren mitbedingt oder begünstigt durch innersekretorische Störungen wechselnden Grades auch von Seiten der Keimdrüsen, sodaß eine Substitutionstherapie solcher Erkrankungen nicht von vornherein abzulehnen ist. Die innersekretorischen Ursachen treten jedoch ziemlich zurück gegenüber primären Gehirnprozessen und selbständigen Funktionsstörungen innerhalb der vegetativen Systeme (Rosenfeld), sodaß eine solche Therapie nicht allzuviel Aussicht auf Erfolg haben dürfte. Auch unsere eigenen therapeutischen Versuche mit dem von Sicco hergestellten Spermin sprechen entschieden dagegen. (1 ccm Spermin-Sicco entspricht 1 g Frischhoden.)

Poehls Theorie, nach der das Spermin als „positiver Katalysator" wirkt, hat ohne Zweifel manches für sich. Die Zeit aber hat sich gegen den therapeutischen Wert

entschieden. Gute und wirksame Heilmittel werden immer ihren Platz behaupten, während ungeeignete Produkte trotz großer Theorien den Gesetzen der Mode unterworfen sind.

Wie steht es nun mit der therapeutischen Anwendung von Hodenextrakten bei der Impotenz, wo doch am ehesten eine Substitution denkbar wäre? In der Tat liegen hier eine ganze Zahl positiver Ergebnisse vor, die aber nicht einheitlich sind, jedoch in diesem Sinne verwertet werden können.

Am besten läßt sich eine Substitution an Fröschen nachweisen (Nußbaum, Harms, Steinach). Dagegen ist eine Wirkung auf die sekundären Geschlechtsmerkmale der Säugetierkastraten nicht mit einwandfreier Sicherheit festgestellt.

Bei Störungen des Sexualtriebs und der Potenz bei Menschen, bei Ausfallserscheinungen der Hodenfunktion infolge von Keimdrüsenhypoplasie ist bei entsprechend gewählten Fällen an einem Erfolg nicht zu zweifeln. So berichtet Biedl bei einem Kastraten nach Hodentuberkulose von weitgehender psychischer Besserung, allerdings ohne somatische Veränderung der Kastratenmerkmale; ferner von einer hochgradigen Hodenhypoplasie, bei der sich neben Gewichtsabnahme auch eine objektive Besserung der sekundären Geschlechtsmerkmale feststellen ließ. Ein weiterer Fall von typischem Eunuchoidismus bekam im Alter von 32 Jahren nach Hodenfütterung eine deutliche Vergrößerung von Hoden und Penis, eine Entwicklung der Schamhaare, analog der Pubertät, und deutliche Mutation der Stimme. Die weiter fortgesetzte Behandlung erzielte Bartentwicklung, schwache Bildung von Achselhaaren, Verstärkung der Schambehaarung. Nach einem Jahr nächtliche Pollutionen, nach 1½ Jahren Habitus eines 22jährigen Jünglings, tiefe Stimme, an Oberlippe und Kinn deutlicher Bart, Achselbehaarung mäßig, Schambehaarung ziemlich vollständig, doch von weiblichem Typus. Genitale entsprechend dem eines 18jährigen Jüng-

lings. Vorderarme und Oberschenkel Terminalbehaarung. Deutliche Libido, vollständige Erektionen und in vierwöchigen Intervallen nächtliche Pollutionen. Nach einem weiteren halben Jahr Heirat! Ehe in den Jahren der Beobachtung kinderlos.

Fall 1 und 2 bekam Hodenextrakte, anfangs Injektionen, später hohe Dosen per os, Fall 3 getrockneten Stierhoden entsprechend 15 g Frischhoden, später Aetherextrakt.

Dieser Fall blieb aber vereinzelt. Bei einem weiteren Dutzend von Eunuchoiden sah Biedl selbst nie mehr einen solchen Erfolg. Insbesondere ließ sich durch Spermin in Biedls therapeutischen Versuchen in keinem Fall ein Einfluß auf die Folgen der Kastration feststellen. Immerhin weist dieser eine Fall darauf hin, daß durch Hodenextrakte unter allerdings noch unbekannten Umständen die Gesamtentwicklung des Keimdrüsenapparates und der sekundären Geschlechtsmerkmale samt Ausbildung der nervösen Mechanismen, die dem Sexualtrieb und der Sexualbetätigung zugrunde liegen, herbeigeführt werden kann.

Kauders berichtet von überraschend günstigen Erfolgen mit Testosan (Oesterr. Sanabo A.-G.) bei männlichen Potenzstörungen auf organischer Basis. Unter 12 Fällen beobachtet Verf. einige mit komplettem Heilerfolg, einige weitere mit merklicher Besserung und nur 2 Versager. Auch bei Fällen primärer schwerer Sexualschwäche stellte Kauders ein Wiederauftreten von Erektionen und Pollutionen schon nach 2—3 Wochen fest.

Von Spermin Sicco berichtet Herold über günstige Erfolge bei neurasthenischer Impotenz, sowie von Wiederherstellung der geschlechtlichen Funktion bei Männern von 55, 60 und 62 Jahren, was nicht auf die spezifische Organkomponente, sondern vielmehr auf die allgemein tonisierende Wirkung des Extraktes zurückzuführen sei. Dies betonten auch immer wieder Brown-Séquard, Poehl, Rotschinin und jüngere Autoren wie Krogh und Bodech-

tel. Ueber den negativen Erfolg bei unseren wenigen Fällen von Impotenz wurde schon eingangs berichtet.

Krogh überprüfte die verschiedensten Hodenextrakte ohne irgend welche Wirkungen beobachtet zu haben, glaubt aber selbst eine Extraktionsmethode für ein hochkonzentriertes Sexualhormon gefunden zu haben. Die Ergebnisse bringen nichts Neues in die ohnedies verwirrende Fülle der Literatur, wieder eine ziemliche universelle Indikationsstellung unter Betonung der tonisierenden Wirkung auf die Sexualsphäre.

Bodechtel glaubt über günstige Beeinflussung von Miktionsstörungen verschiedenster Ursache durch „männliches Sexualhormon" berichten zu können. Er verwendete Androstina (Ciba), ebenfalls ein Hodenpräparat, und führt die Wirkung auf bessere Durchblutung der Genitalgegend zurück.

Eindeutiger in ihrem Erfolg scheint die Substitution auf dem Wege der *Transplantation* zu sein, wie schon früher die Versuche von Berthold zeigten, und wie sie Sellheim, Foges und Steinach u. a. weitergeführt haben. Dies soll jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter besprochen werden.

Wenn auch, wie wir gesehen haben, über die Hoden*extrakte* nur wenige Substitutionserfolge vorliegen, und auch diese noch unklar sind, so geben sie uns doch eine gewisse Berechtigung, nach einer tatsächlichen wirksamen Substanz zu suchen, die wir vielleicht als das männliche Sexualhormon ansprechen könnten.

Es ist bis heute noch ungeklärt, ob es ein oder mehrere Hormone des männlichen Genitaltraktus gibt, bzw. ob die beobachteten physiologischen Wirkungen alle an eine oder an das Zusammenwirken verschiedener Substanzen gebunden ist. Diese Frage erwog auch schon Biedl. Unsere Kenntnisse sind im Verhältnis zu denen über andere Hormone, besonders die weiblichen Sexualhormone, noch sehr gering.

Schon 1889 warf Brown-Séquard die Fragen auf:

Stammt die wirksame Substanz der Hodenauszüge aus dem Sperma, dem Venenblut des Hodens oder aus dem sperma- und blutfreien Gewebe des Hodens selbst?

In der Beantwortung dieser Frage sind sich bis heute noch nicht alle Autoren einig. Die Vorstellung, daß die sekretorischen Elemente der Keimdrüsen einerseits ihr spezifisches Sekret produzieren und durch ihre Ausführungsgänge zur Ausscheidung bringen, andererseits auch eigenartige Stoffe bereiten, welche durch die Lymph- und Blutgefäße in den Kreislauf gelangen und dann Fernwirkungen entfalten (= „Hormone"), war zwar lange Zeit nicht näher begründet, doch stillschweigend angenommen worden. Die Keimdrüsen galten als das typische Beispiel für die sog. zweiflächigen Drüsen, in welchen die epithelialen Zellen sowohl die äußere, als auch die innere Sekretion verrichten. Noch 1906 vertrat Nußbaum bezüglich des Hodens die Anschauung, daß die generativen Anteile auch als die Produktionsstätten des Hormons anzusehen sind.

Bouin und Ancel führten in einer Reihe von Arbeiten den Beweis für die innersekretorische Tätigkeit der interstitiellen oder Leydig'schen Zwischenzellen, die sie als „glande interstitielle du testicule" bezeichneten, und die Steinach Pubertätsdrüse nannte. Ihre Argumente gründeten sich einerseits auf Beobachtungen bei Kryptorchismus, andererseits auf Tierexperimente, bei denen sie Ligaturen der vasa deferentia anlegten. Dieser Beweisführung stehen wieder neuerdings andere Ansichten gegenüber, die in den Leydig'schen Zwischenzellen nur einen Speicher für die Nährstoffe zum Aufbau der Spermien, ein trophisches Hilfsorgan sehen wollen, und teils das spermatogene Gewebe, teils die Sertoli'schen Stützzellen für die Hormonproduktion verantwortlich machen. (Kyrle, Sternberg, Harms.)

Zur Untersuchung über die Wirksamkeit ist man auf Teste angewiesen.

Es ist einwandfrei festgestellt, daß ein Testikelhormon notwendig ist zur normalen Entwicklung und Aufrecht-

erhaltung sämtlicher Drüsen und Organe des männlichen Genitalapparates, sowie zur Ausbildung der sekundären männlichen Geschlechtsmerkmale. Wir haben gesehen, daß es schon einige Male experimentell gelungen ist, alle Ausfallserscheinungen bei Kastraten durch geeignete Zufuhr des fraglichen Hormons quantitativ zu beheben. Demnach sind theoretisch alle Organe des männlichen Genitaltraktus als Testobjekte für das gesuchte Testikelhormon zu verwenden, wenn man dieses Kastraten zuführt und die Wirkungen registriert, ob und inwieweit Substitutionserscheinungen eintreten.

Wir unterscheiden qualitative Teste, zur Feststellung des Vorhandenseins von Hormon überhaupt, und quantitative Teste zur Feststellung des Wirkungsgrades nach Festlegung einer einmal definierten Einheitsdosis.

In der Praxis am besten bewährt haben sich der Hahnenkammtest und der Vesikulardrüsentest.

Beim Hahnenkammtest nach Butenandt und Tscherning werden Hähne verwendet die mit 8 Wochen kastriert werden und nach weiteren 8 Wochen ein konstantes Minimum von Kamm und Bartlappen erreicht haben. Von dem Kamm werden photographische Schattenbilder angefertigt. Die Einheitsdosis ist die Kapaunen einheit = 1 K.E., und entspricht der Dosis, die einmal täglich injiziert, an 2 Tagen verabreicht, nach der Messung am 3. und 4. Tag ein durchschnittliches Höchstwachstum der Kammflächen um 20% bewirkt, ermittelt mindestens an 3 Tieren.

Beim Vesikulardrüsentest nach Loewy und Voß werden Vesikulardrüsen kastrierter Mäusemännchen nach ganz bestimmten histologischen Einzelheiten untersucht: Normalerweise findet sich im Lumen der Drüsen reichlich grobscholliges Sekret und zylindrische Epithelzellen mit Sekretgranula, beim Kastraten kein Sekret, die Epithelzellen sind kubisch ohne Sekretgranula, die Schleimhautfalten fast verschwunden.

Mit Hilfe dieser beschriebenen Erkennungsreaktionen wurden systematisch Organe, Gewebe und Körperflüssigkeit untersucht auf ihren Gehalt an männlichem Sexualhormon.

Nach Loewe und Funk sollen relativ größere Mengen in Blut und Harn der Säugetiere sein, als in den Keimdrüsen selbst. Koch und Loewe fanden selbst im weiblichen Organismus Testikelhormon, ebenso wie im männlichen Körper Follikelhormon vorhanden ist. Nach Störmer und Westphal kommen Follikel- und Testikelhormon stets nebeneinander vor. Sowohl im Ovarium, besonders im Corpus luteum, als auch im Harn normaler und schwangerer Frauen wird männliches Sexualhormon gefunden, und umgekehrt ist Follikelhormon im Testikel und im Männerharn nachgewiesen. (Steinach und Kun, Womack und Koch.) Die Mengenverhältnisse der beiden Stoffe allerdings wechseln weitgehend mit dem Geschlecht.

Ob dem gemeinsamen Vorkommen der beiden geschlechtsspezifischen Hormone phyiologische Bedeutung zukommt, oder ob dieser Befund durch ihre wahrscheinlich nahe chemische Verwandtschaft gedeutet werden kann, ist heute noch nicht sicher zu entscheiden. (Laqueur, Butenandt und Tscherning.) Es ließe sich auch entwicklungsgeschichtlich aus der bisexuellen Anlage der Generationsorgane herleiten. Des weiteren sind auch sicher innerhalb e i n e s Geschlechts größere Unterschiede der Mengenverhältnisse vorhanden. Man denke an die verschieden starke Ausprägung des Trieblebens verschiedener Menschen und Rassen! Nicht zuletzt sprechen dafür auch die neuesten Anschauungen über konträre Geschlechtsempfindungen, Homosexualität u. a. Genau wie in seltenen Fällen Hoden- und Ovarialgewebe nebeneinander in der Keimdrüse eines Individuums gefunden werden, könnte das Z w i s c h e n g e w e b e z. T. entwicklungsgeschichtliche Reste des anderen Geschlechtszwischengewebes enthalten. In der Tat glaubt Steinach im Hoden

Homosexueller gemischt endokrine Zellen gefunden zu haben.

Auch im Pflanzenreich, und zwar in den männlichen Blüten der Weiden- und Birkenkätzchen fand Loewe einen Stoff, der auf die sekundären Geschlechtsmerkmale männlicher Tiere einwirkt.

Nach Butenandt und Tscherning weiß man heute sicher, daß der Hoden die Produktionsstätte des männlichen Sexualhormons ist. Ueber die Frage nach der Bildungsstätte in der Keimdrüse selbst wurde schon berichtet. Der Hoden ist aber offenbar nicht in der Lage, sein Hormon zu speichern, sondern gibt dieses sofort an den Blutkreislauf ab, der es z. T. durch die Niere ständig in den Harn gelangen läßt.

Bei den Versuchen zur Darstellung des fraglichen Sexualhormons wurde teils von Hodensubstanz, teils von Harn ausgegangen. (Koch, Moore und Gallagher, Laqueur.) Nach diesen Verff. stellt das Hormon einen neutralen Stoff dar, welcher relativ hitzebeständig, gegen Säuren, Alkalien und Oxidationsmittel in nicht zu konzentrierter Form unempfindlich ist und sich im Hochvakuum unzersetzt destillieren läßt.

Da Hoden nur sehr wenig Hormon enthält, wie die Testversuche erwiesen, und die Abtrennung der Begleitstoffe schwierig ist, nahm Butenandt und Tscherning als Ausgangsmaterial Männerharn. Pro Liter ergab sich ein Hormongehalt von 5—6 K.E. Durch Extraktion und Anreicherungsverfahren wurden hochwirksame Extrakte gewonnen von

1 K.E. = 0,2 mg.

Weitere Kristallisation ergab einen Stoff mit folgenden Eigenschaften:

Schmelzpunkt 176—178° C,
optische Drehung in absolutem, reinem Alkohol = +93,5°,
physiologische Wirksamkeit 1 K.E. = 100—250 γ je nach Jahreszeit und Witterung,

chemische Formel: C_{19} H_{30} O_2, wobei C_{18} H_{28} O_2 nicht sicher auszuschließen ist.

Der Grundkohlenwasserstoff wäre demnach C_{19} H_{32} mit 4 Ringen im Molekül. Es handelt sich um ein Oxyketon, wie beim weiblichen Sexualhormon, das jedoch im Gegensatz zu diesem vollkommen gesättigt ist. Ein Zusammenhang mit der Reihe der Sterine und Gallensäuren ist möglich. Eine Stütze dieser Hypothese geben die neuesten Anschauungen über den Bau des weiblichen Sexualhormons, wo eine Verknüpfung mit den Sterinen bereits hergestellt ist. Es ist die bisher am höchsten physiologisch aktive, chemisch und physikalisch charakterisierte Substanz mit einer protrahierten Wirkung über 14 Tage.

Diese Substanz als das männliche Sexualhormon anzusehen wäre nach Butenandt und Tscherning verfrüht, da die beobachtete, hochaktive Wirksamkeit evtl. auch auf sehr schwer abtrennbaren Verunreinigungen beruhen könnte. Butenandt und Tscherning nennen diese Substanz daher „Kammwachstumshormon".

Dieses Hormon ist also ein Stoff, der wohl dem, was wir unter dem Begriff

„männliches Sexualhormon"

verstehen, am nächsten kommt.

Beim Vergleich des Kammwachstumshormons mit dem Spermin handelt es sich offensichtlich um zwei chemisch ganz verschiedene Stoffe. Auch ihre physiologischen Wirkungen sind grundverschieden, wenn wir solche dem Spermin überhaupt zubilligen wollen im Sinne Poehls.

Die Untersuchungen Butenandts und Tschernings bringen uns auf der Suche nach einem tatsächlich wirksamen Hormon ein gutes Stück vorwärts, beweisen aber auch wie wenig erfolgversprechend eine Substitutionstherapie mit Hodensubstanz oder -extrakten ist infolge des sehr geringen Hormongehalts.

Aus diesen Ausführungen können wir auch die besseren Erfolge der Transplantation bei Ausfallserscheinungen gegenüber der Extraktbehandlung verstehen.

Daß eine Therapie psychischer Störungen, deren primär endokrine Ursache unwahrscheinlich ist, auch mit vollwirksamem Hormon wenig Erfolg versprechen dürfte, würde sich mit unseren Anschauungen über das Wesen der Psychosen decken.

Schließen wir uns der Auffassung an, daß das Hormon sofort nach seiner Bildung an den Kreislauf abgegeben wird, so bleibt uns keinerlei Erklärung, weshalb in wenigen Fällen von Hodenextrakt- oder -substanzbehandlung eine vollkommene Substitution von Kastratenmerkmalen erzielt werden konnte, wie sie Biedl, Kauders u. a. berichten. Den Versuch einer anderen Erklärung würde etwa folgende Ueberlegung bilden:

Wie bei den weiblichen Tieren die Begattungsfähigkeit in einzelnen Brunstperioden wechselt, wären bei den männlichen entsprechende Zyklen der Hormonproduktion mit An- und Abschwellen der Hormonmenge denkbar. Einzelne Autoren gehen ja sogar so weit, dies vom Menschen anzunehmen! (Gerlach.)

Würde nun der Hoden in einer Phase verstärkter Hormonbildung entnommen und verarbeitet, so wären Substitutionswirkungen denkbar; befindet er sich aber gerade in einer „refraktären Phase", so würde er therapeutisch eine nur sehr geringe oder gar keine Wirkung aufweisen.

Wir könnten vielleicht hieraus auch die verschiedenartigen Untersuchungsergebnisse, über die berichtet wurde, verstehen.

Dies soll jedoch nur ein Hinweis auf eine mögliche Theorie sein, deren Richtigkeit noch zu beweisen wäre, und wir müssen uns bewußt sein, daß anatomisch bis heute noch keine Anhaltspunkte vorliegen, die sich in einem solchen Sinne verwerten ließen, wenn uns auch das oft so sehr verschiedene physiologische und psychische Verhalten in Bezug auf die Sexualität bei einem und demselben männlichen Individium zu denken gibt.

Zusammenfassung:

Wir sehen trotz der verschiedenartigsten Anwendungsversuche von Hodenextrakten und ihrer unterschiedlichsten Beurteilung durch die Autoren bisher nur wenige positive Ergebnisse.

Einwandfreie Substitutionserscheinungen physiologischer Störungen bei Hodenhypoplasie sind zwar festgestellt, aber wir sind uns nicht darüber im Klaren, warum sie nur bei wenigen Fällen eingetreten sind, bei anderen nicht.

Der weitere Weg einer Hoden-Organotherapie dürfte in Richtung der Untersuchungen von Butenandt und Tscherning liegen.

Ueber sonstige Allgemeinwirkungen läßt sich trotz unzähliger Versuche heute nichts Sicheres sagen. Theoretisch wären sie denkbar, aber einwandfreie Beweise fehlen. Unsere eigenen Untersuchungen sprechen, was das Spermin und seinen therapeutischen Wert bei psychischen Erkrankungen betrifft, entschieden dagegen.

Zum Schlusse meiner Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. Rosenfeld, Herrn Medizinalrat Dr. Skalweit sowie den Herren Assistenten der Klinik für die freundliche Ueberlassung des Themas und das jederzeit hilfsbereite Entgegenkommen bei der Ausführung der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Versuche.

Literatur

Berthold: Arch. f. Physiol. 1849.

Biedl, A.: In Bethes Handb. der norm. und path. Physiol. XIV/1, Berlin 1925.

— Innere Sekretion, 2. Aufl. 2. T. Berlin-Wien 1913.

Bodechtel, G.: Münch. Med. Wschr. 7. 2. 1935.

Boettcher, A.: Virchows Arch. f. path. Anat., Physiol. u. Klin. Med. 1865.

Bouin u. Ancel: Comtes rendus de la soc. de biol. 61, 1906.

Brown-Séquard: Ebenda 1889.

— Comtes rendus hebdom. des séances de l'acad. des sciences 1892.

Brown-Séquard u. D'Arsonval: Arch. de physiol. 1891.

Bumke: Lehrb. d. Geisteskrankh. München 1924.

— Handb. d. Geisteskrankh. T. VII, 1928; T. VIII, 1930.

Dudley, H. W. u. Mitarb.: Zeitschr. f. physiol. Chem. 159, 1926 u. Biochem. Journ. 18, 1924; 20, 1926.

Georgi-Glaser-Ohnesorge-Winnik: Klin. Wschr. 5, 1926.

Gerlach, W.: Berl. Dissertation. Stuttgart 1911.

Harms: Fortschr. d. naturw. Forsch. 11, 1922.

— Zeitschr. f. Anat. u. Entw. Gesch. 71, 1924.

— Monogr. aus dem Gesamtgeb. d. Physiol. d. Pfl. u. Tiere 9, Berlin 1926.

— Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 133, 1927.

Hendriksen, V.: Hosp. tid (dänisch) 70, 1927 (Ref.)

Herold, B.: Therap. d. Gegenw. 4, 1929.

Hildebrandt, H.: Gerichtliche Medizin, Berlin 1932.

Hoeber, R.: Lehrb. d. Physiol. Berlin 1930.

Kauders, O.: Wien. Klin. Wschr. 6. u. 13. 8. 1925.

Koch: Journal of American medical Association 96, 1931.

Krogh, Mentz v.: Norsk magaz. f. laegevidenskaben 85, 1924 Ref. in: Physiol. Berichte 27, 1924.

Kyrle, I.: Med. Klin. 17, 1921.

Landois-Rosemann: Lehrb. d. Physiol.

Laqueur: Naturwiss. 19, 1931.

Loewe, Voß, Rothschild: Biochem. Zbl. 237.

Loewy, A.: Erg. d. Physiol. 1903.

— Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 159, 1914.

— Berl. Klin. Wschr. 10, 1919.

Loewy u. Richter: Zbl. f. Physiol. 1902.

Nußbaum, M.: Arch. f. mikr. Anat. 68, 1906.

— Pflügers Arch. d. ges. Physiol. 129, 1909.

Poehl, A., Tarchanoff u. Wachs.: Die rationelle Organotherapie. (Uebers. a. d. Russ.) Berlin-Petersburg 1905.

Proshansky: Russki Wratsch 1906 (Ref.).

Rauber-Kopsch: Lehrb. u. Atl. d. Anat. Leipzig 1929, Abtl. IV.

Reprew, A.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 156, 1914.

Rosenfeld, M.: Zbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 57, Heft 1/2.

Steinach, E.: Zbl. f. Physiol. 24, 1910.

Steinach, E. u. H. Kun: Pflügers Arch. d. ges. Physiol. 227, 1931.

Sternberg, C.: Zieglers Beitr. z. path. Anat. 69, 1921.

Störmer, I. u. Westphal, U.: Erg. d. Physiol. 35. 1933.

Tarchanoff: s. u. Poehl.

Tscherning: Erg. d. Physiol. 35, 1933.

Volkmann v., L.: Träumereien an französ. Kaminen (Märchen). Leipzig 1920.

Wagner-Jauregg u. G. Beyer: Lehrb. d. Organotherap. Leipzig 1914.

Womack, E. B. u. F. C. Koch: Endocrinology 16, 1932 (Ref.)

Wrede, F.: Zeitschr. f. physiol. Chem. 138, 1924; 161, 1926; 163, 1927.

Zoth, O.: Wien. Klin. Wschr. 39, 1925.

Zoth, O. u. Pregel: Pflügers Arch. d. ges. Physiol. 62, 1896; 69, 1898.

Lebenslauf

Am 6. November 1910 wurde ich in Stuttgart geboren als Sohn des Werkmeisters Gustav Auer und seiner Ehefrau Rosalie, geb. Kromer, beide gebürtig aus Eßlingen a. N. Ich besuchte die Elementarklassen der Wilhelms-Oberrealschule Stuttgart, die Real- und Lateinschule Friedrichshafen a. B. und die Oberrealschule in Stuttgart-Bad Cannstatt, wo ich im Februar 1929 die Reifeprüfung ablegte.

Nach zwei Semestern Studiums der Neuphilologie in Tübingen ging ich zur Medizin über und legte dort im Sommer 1932 das ärztliche Vorexamen ab. Meine klinische Studienzeit verbrachte ich an den Universitäten Wien, München und Rostock.